

①③  
DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION

1<sup>re</sup> PUBLICATION

②② Date de dépôt..... 29 juin 1970, à 14 h.  
④① Date de la mise à la disposition du  
public de la demande..... B.O.P.I. — «Listes» n. 8 du 25-2-1972.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.).. A 61 k 27/00.

⑦① Déposant : GIRAUX Georges-Louis, résidant en France.

Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Armengaud Aîné, 21, boulevard Poissonnière, Paris (2).

⑤④ Nouvelles compositions pour la prévention et le traitement des troubles dus à la photosensibilité de la peau.

⑦② Invention de :

③③ ③② ③① Priorité conventionnelle :

La présente invention a pour objet de nouvelles compositions utilisables localement en tant que topiques, sous forme de crèmes, pommades, suspensions liquides, etc... pour la prévention et le traitement de troubles locaux résultant de la photosensibilité de la peau, notamment pour la prévention et le traitement des érythèmes solaires, de la photosensibilisation due à l'absorption de médicaments, à une modification de l'état général (grossesse par exemple, etc...)

Ces nouvelles compositions sont caractérisées en ce qu'elles sont constituées par l'association d'au moins une vitamine du groupe B, avec au moins un stéroïde possédant une action anti-inflammatoire et anti-allergique, tel qu'un dérivé d'hydrocortisone, par exemple, dans un excipient permettant l'application desdites compositions en tant que topiques.

Suivant un mode de réalisation avantageux de la composition conforme à la présente invention, la vitamine du groupe B est la vitamine B 2 ou riboflavine.

Suivant un autre mode de réalisation avantageux de la composition conforme à la présente invention, la vitamine B2 est associée à une autre vitamine du groupe B, telle que la vitamine PP ou amide nicotinique.

Un exemple non limitatif d'une composition préférée conforme à la présente invention comprend les constituants/suivants :  
Vitamines du groupe B : Riboflavine

Amide nicotinique  
Stéroïde : 17 - valérate de Bétaméthasone  
Excipient propre à permettre l'application locale de la composition en tant que topique.

Les compositions conformes à la présente invention peuvent être utilisées en tant que compositions cosmétiques, notamment pour la protection de la peau vis-à-vis de l'exposition aux rayons solaires et pour l'obtention de la pigmentation dite "bronzage", c'est-à-dire comme crèmes dites "solaires" ; elles peuvent également être utilisées en tant que compositions thérapeutiques pour le traitement de troubles locaux de la peau, tels qu'érythèmes, notamment érythèmes solaires, prurits, troubles dus à une photosensibilisation excessive de la peau, soit naturelle, soit provoquée par des agents exogènes tels qu'absorption de médicaments ayant un effet secondaire photosensibilisant.

Selon que les compositions conformes à la présente invention sont utilisées en tant que compositions cosmétiques ou en tant que compositions thérapeutiques, elles contiennent des doses différentes de constituants actifs. C'est ainsi que la composition conforme à la présente invention mentionnée plus haut à titre d'exemple peut présenter la composition quantitative suivante si elle est utilisée à des fins thérapeutiques:

Vitamines du groupe B : Riboflavine		8,5 à 12 mg
Amide nicotinique		80 à 120 mg
10 Stéroïde	: 17 - valérate de bétaméthasone	150 à 250 mg
Excipient	:	120 à 150 ml
Essence aromatique	:	Q.S.,
ou la composition quantitative suivante si elle est		
15 utilisée à des fins cosmétiques :		
Vitamines du groupe B : Riboflavine		4 à 8 mg
Amide nicotinique		40 à 70 mg
Stéroïde	: 17 - valérate de bétaméthasone	80 à 120 mg
20 Excipient	:	120 à 150 ml
Essence aromatique	:	Q.S.

L'on peut utiliser comme excipient, l'un quelconque des excipients connus propres à l'application de la composition conforme à l'invention en tant que topique, et compatibles avec les constituants actifs de la composition.

L'un des excipients préférés est cependant l'huile d'olive vierge première pression dont l'action anti-brûlures est bien connue.

La riboflavine est connue en elle-même pour son action antinévritique, pour son action sur les dermatoses dues à une avitaminose B<sub>2</sub> et pour son action sur les lésions oculaires et buccales dues à une avitaminose B<sub>2</sub>.

L'amide nicotinique ou antipellagreux est connue en elle-même pour son action sur les troubles cutanés, digestifs et nerveux, dus à une avitaminose PP.

Les dérivés de l'hydrocortisone sont connus en eux-mêmes pour leur action anti-inflammatoire et anti-allergique.

La composition conforme à la présente invention qui réunit les constituants actifs précités fait apparaître une synergie d'action : en effet, si l'on élimine le stéroïde de la composition

ci-dessus, on constate que la composition incomplète ainsi obtenue n'exerce plus d'action sur le prurit concomittant aux troubles cutanés. Si, au contraire, la composition ne comporte plus de vitamine PP, l'on constate qu'elle n'exerce plus d'activité en tant que crème "solaire" sur la pigmentation de la peau, c'est-à-dire en tant qu'agent bronzant. Si, d'autre part, l'on exclut de la composition la vitamine B<sub>2</sub>, l'on constate une diminution importante, ou même la disparition totale, de l'action sur le prurit et sur la photosensibilisation de la peau.

Il résulte de l'expérimentation effectuée par le Demandeur afin de mettre en évidence la synergie d'action des constituants des compositions conformes à la présente invention, que la vitamine B<sub>2</sub> exerce sur les autres constituants de la composition une action déterminante dans le sens d'une synergie, en ce que sa présence détermine une activité importante de la composition sur le prurit et sur la photosensibilisation de la peau, activité sans commune mesure et sans comparaison avec l'activité qu'exerce chacun des constituants de la composition séparément.

L'on donnera ci-après, à titre d'exemple non limitatif, un mode de préparation d'une composition conforme à la présente invention :

L'on réalise tout d'abord une émulsion de la solution de 17-valérate de bétaméthasone dans de l'huile d'olive vierge. Après homogénéisation, l'on incorpore successivement à l'émulsion la riboflavine sous la forme d'une solution à 0,50 % de vitamine B<sub>2</sub>, puis l'amide nicotinique, sous la forme d'une solution à 5 % de vitamine PP. Après addition d'une essence aromatique en quantité suffisante, l'on procède à une dernière homogénéisation avant le conditionnement.

Un grand nombre d'observations cliniques ont été réalisées; toutes ont mis en évidence l'action très satisfaisante des compositions conformes à la présente invention, tant cosmétique que thérapeutique, sur la peau.

1ère observation :

Madame C.J., 32 ans, se présente, souffrant beaucoup d'un érythème solaire du troisième degré, avec petites formations bulleuses sur toutes les parties découvertes du corps, après une exposition d'une heure dans l'immobilité la plus complète ; après une application d'une couche de la composition conforme à l'invention, sur tout le corps, le Demandeur renvoie la patiente

s'exposer au soleil pendant une heure. Au bout de cette heure, il la ré-examine : disparition totale des sensations de brûlure, atténuation très importante des éléments balleux.

5 Le Demandeur fait réitérer l'expérience à cette patiente les jours suivants, avec exposition au soleil après application de la composition conforme à l'invention : des examens quotidiens lui permettent de constater que l'exposition au soleil n'entraîne plus aucun trouble, que le "bronzage", c'est-à-dire la pigmentation de la peau, est obtenu de façon rapide, homogène et esthétique, sans effets secondaires sur l'état général, ni  
10 sur la tension, ni sur le coeur.

2ème observation :

Toute la famille J.E., père, mère et quatre enfants, souffre d'une hypersensibilité aux rayons solaires.

15 Le Demandeur leur fait faire des applications quotidiennes de la composition conforme à la présente invention, avant exposition au soleil: la disparition totale de l'hypersensibilité aux rayons solaires est constatée, avec un brunissement satisfaisant et homogène de la peau, sans aucune réaction sur l'état général.

20 3ème observation :

Madame Nadine G. et ses enfants, qui vivent au Mexique, recourent à des applications quotidiennes de la composition conforme à la présente invention avant exposition aux rayons solaires.

25 Dans ces cas également, une disparition totale de l'hypersensibilité aux rayons solaires est constatée, ainsi qu'un brunissement rapide, esthétique et homogène de la peau.

De plus, des éléments acneiformes présents antérieurement à l'application de la composition conforme à la présente invention, disparaissent également à la suite de l'application de cette dernière.  
30

4ème observation :

Essai conduit en "double aveugle" avec application d'eau bi-distillée.

35 Madame A.H., 50 ans, souffre d'un érythème solaire au 3ème degré à la suite d'une exposition aux rayons solaires. Une demi-heure après une application de la composition conforme à la présente invention, ré-exposition aux rayons solaires. Le Demandeur et la patiente constatent la guérison complète de l'érythème, et l'obtention de la pigmentation désirée de la peau, sans réaction générale aucune.  
40

5ème observation :

Monsieur H.Y., 60 ans, photosensibilisation tenace de la peau l'été, sous l'effet des rayons solaires, à la suite de l'absorption de "Médéril".

- 5 Le Demandeur fait arrêter la thérapeutique à base de "Médéril" et fait faire au patient des applications matin et soir de la composition conforme à l'invention.

Au bout d'une semaine de ce traitement, disparition totale de la photosensibilisation de la peau.

10 6ème observation :

Madame M.C., 33 ans, apparition de taches brunâtres frontales "post-abortum".

- 15 Le Demandeur fait faire à la patiente des applications matin et soir, d'une très mince couche de la composition conforme à l'invention, en léger massage.

Au bout de trois semaines, disparition totale de la pigmentation inesthétique.

- 20 En ce qui concerne l'activité "bronzante", l'activité préventive vis-à-vis des rayons solaires et l'activité de traitement des érythèmes solaires, le Demandeur a procédé à un total de 300 observations, qui ont toutes abouti aux mêmes résultats, exceptionnellement satisfaisants, sans aucune incidence sur l'état général ou local, si ce n'est, sur le plan local, à l'obtention recherchée de la pigmentation désirée (bronzage) avec une rapidité, 25 une homogénéité et une qualité esthétique excellentes.

- Il résulte de la description qui précède que quels que soient les modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application adoptés, l'on obtient des compositions pour la prévention et le traitement des troubles dus à la photosensibilité de la peau 30 qui présentent par rapport aux compositions visant au même but antérieurement connues, des avantages importants, et notamment une grande efficacité et une grande rapidité d'action.

- Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus 35 explicite dans ce qui précède ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre ni de la portée de la présente invention.



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark Office  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450  
[www.uspto.gov](http://www.uspto.gov)

# Fax Cover Sheet

**Date:** 19 May 2003

<b>To:</b> STIC-MAIN(translation Dept)	<b>From:</b> Vickie Kim
<b>Application/Control Number:</b> 10/009,225	<b>Art Unit:</b> 1614
<b>Fax No.:</b> (703)308-0989	<b>Phone No.:</b> 703-305-1675
<b>Voice No.:</b> (703)308-0881	<b>Return Fax No.:</b> 703-746-3165
<b>Re:</b>	<b>CC:</b>
<input type="checkbox"/> <b>Urgent</b> <input type="checkbox"/> <b>For Review</b> <input type="checkbox"/> <b>For Comment</b> <input type="checkbox"/> <b>For Reply</b> <input type="checkbox"/> <b>Per Your Request</b>	

**Comments:**

Please, find the patented reference that need to be translated ASAP.  
When the translation is ready, please call me or e-mail me.  
Thanks in advance

FR - 2096712

**Number of pages** \_\_ **including this page**

**STATEMENT OF CONFIDENTIALITY**

This facsimile transmission is an Official U.S. Government document which may contain information which is privileged and confidential. It is intended only for use of the recipient named above. If you are not the intended recipient, any dissemination, distribution or copying of this document is strictly prohibited. If this document is received in error, you are requested to immediately notify the sender at the above indicated telephone number and return the entire document in an envelope addressed to:

Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

PTO 03-3507

CY=FR DATE=19720225 KIND=A1  
PN=2 096 712

NEW COMPOUNDS FOR THE PREVENTION, AND THE TREATMENT OF DISORDERS DUE TO  
THE SKIN'S PHOTSENSITIVITY  
[Nouvelles compositions pour la prévention et le traitement des  
troubles dus à la photosensibilité de la peau.]

Georges-Louis Giraux

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE  
Washington, D.C.

May 2003

Translated by: FLS, Inc.



PUBLICATION COUNTRY	(10): FR
DOCUMENT NUMBER	(11): 2096712
DOCUMENT KIND	(12): A1 (13): Published Application
PUBLICATION DATE	(43): 19720525
PUBLICATION DATE	(45):
APPLICATION NUMBER	(21):
APPLICATION DATE	(22): 19700629
ADDITION TO	(61):
INTERNATIONAL CLASSIFICATION	(51): A61K 27/00
DOMESTIC CLASSIFICATION	(52):
PRIORITY COUNTRY	(33):
PRIORITY NUMBER	(31):
PRIORITY DATE	(32):
INVENTOR	(72): Georges-Louis Giraux
APPLICANT	(71):
TITLE	(54): NEW COMPOUNDS FOR THE PREVENTION, AND THE TREATMENT OF DISORDERS DUE TO THE SKIN'S PHOTSENSITIVITY
FOREIGN TITLE	(54A): Nouvelles compositions pour la prévention et le traitement des troubles dus à la photosensibilité de la peau

The present invention pertains to new compounds which can be used as topical agents, in the form of creams, pomades, liquid suspensions, etc.,... for the prevention, and the treatment of local disorders resulting from the skin's photosensitivity, in particular for the prevention, and treatment of sunburn, photosensitivity due to taking medication, of a modification in the general condition (pregnancy for example, etc. ...).

These new compounds are characterized by the fact that they are constituted by the combination of at least one vitamin of the B group, with at least one steroid having an anti-inflammatory, and anti-allergic action, such as a derivative of hydrocortisone, for example, in an excipient which enables applying said compounds as topical agents.

According to an advantageous method for producing the compound according to the present invention, the B group vitamin is vitamin B2, or riboflavin.

According to another advantageous method for producing the compound according to the present invention, the vitamin B2 is combined with another B group vitamin, such as vitamin PP, or nicotinic amide.

A non restrictive example of a preferred compound according to the present invention contains the following active constituents:

-----

\*Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

B group vitamins:    Riboflavin  
                          Nicotinic amide  
Steroid:                17 - betamethasone valerate

Excipient which will allow applying the compound locally as a topical agent.

The compounds according to the present invention can be used as cosmetic compounds, in particular for protecting the skin from exposure to the sun, and for obtaining a "tanned" pigmentation, that is to say as creams called "sun creams"; they can also be used as therapeutic compounds for treating local skin disorders, such as erythemas, in particular sunburn, pruritus, disorders due to excessive photosensitivity of the skin, either natural, or caused by exogenous agents such as taking medications which have a photosensitizing side-effect.

According to whether the compounds according to the present /2 invention are used as cosmetic compounds, or as therapeutic compounds, they contain different doses of active constituents. Therefore, the compound according to the present invention mentioned above as an example can have the following quantitative composition if it is used for therapeutic reasons:

B group vitamins:	Riboflavin	8.5 to 12 mg
	Nicotinic amide	80 to 120 mg
Steroid:	17 - betamethasone valerate	150 to 250 mg
Excipient:		120 to 150 ml
Perfume:		Q.S.

or the following quantitative composition if it is used for cosmetic purposes:

B group vitamins:	Riboflavin	4 to 8 mg
	Nicotinic amide	40 to 70 mg
Steroid:	17 - betamethasone valerate	80 to 120 mg
Excipient:		120 to 150 ml
Perfume:		Q.S.

Any one of the known excipients, suitable for applying the compound according to the invention as a topical agent, and compatible with the compound's active constituents, can be used as an excipient.

One of the preferred excipients, however, is pure virgin olive oil from the first pressing, whose anti-burn effect is well known.

Riboflavin itself is known for its anti-neurotic action, for its effect on dermatitis due to riboflavin deficiency, and for its effect on eye, and mouth lesions due to riboflavin deficiency.

Nicotinic, or anti-pellagra amide itself is known for its action on cutaneous, digestive, and nervous disorders due to vitamin PP deficiency.

The hydrocortisone derivatives are themselves known for their anti-inflammatory, and anti-allergic action. *Reason for allowance.*

The compound according to the present invention, which combines the previously mentioned active constituents, causes a synergic effect; in effect, if the steroid is removed from the compound above, one observes that the incomplete compound thus obtained does no longer has any effect on the pruritus occurring at the same time as cutaneous disorders. If, on the contrary, the compound no longer has any vitamin PP, one observes that it no longer has any effect as a "sun" cream on the skin's pigmentation, that is to say, as

/3

a tanning agent. If, on the other hand, the vitamin B2 is excluded from the compound, one observes an important decrease, or even the total disappearance, of the effect on pruritus, and on the photosensitization of the skin.

A result of the experimentation done by the Claimant in order to reveal the synergic effect of the constituents of the compounds according to the present invention is that vitamin B2 has a determining effect on the other constituents of the compound in the sense of the synergy, in that its presence determines an important activity of the compound on pruritus, and on the photosensitization of the skin, an activity which is without measure, and without comparison with the activity that each of the compound's constituents has separately.

A method for preparing a compound according to the present invention will be given below as a non restrictive example.

First an emulsion of the 17 - betamethasone valerate solution in pure virgin olive oil will be done. After homogenization, one adds successively to the emulsion the riboflavin, in the form of a 0.50% solution of vitamin B2, then the nicotinic amide, in the form of a 5% solution of vitamin PP. After adding a perfume in a sufficient quantity, a last homogenization is done before packaging.

A large number of clinical observations were made; all of them revealed the very satisfactory cosmetic, as well as therapeutic effect of the compounds according to the present invention on the skin.

1st observation:

Mrs. C. J., 32 years old, came, suffering a great deal from a third degree erythema from the sun, with small ball-shaped formations on all the uncovered parts of the body, after an exposure of one hour without moving; after applying one layer of the compound according to the invention on the entire body, the Claimant sent the patient back for a one hour exposure to the sun. At the end of this hour, he reexamined her: total disappearance of the burning sensation, very /4 great attenuation of the ball-shaped elements. The Claimant had this patient repeat the experiment the following days, with exposure to the sun after applying the compound according to the invention: daily examinations allowed him to observe that the exposure to sun no longer caused any problems, that the "tanning", that is to say, the skin pigmentation, is obtained rapidly, evenly, and esthetically, with no side effects on the general condition, nor on the blood pressure, or the heart.

2nd observation:

All the J.E. family, father, mother, and four children, suffer from hypersensitivity to sunlight. The Claimant had them do daily applications of the compound according to the present invention, before exposure to the sun: the total disappearance of the hypersensitivity to sunlight is observed, with a satisfactory, and even tanning of the skin, with no reaction on the general condition.

3rd observation:

Mrs. Nadine G., and her children, who live in Mexico, use daily applications of the compound according to the present invention before exposure to the sun. In this case also, a total disappearance of the hypersensitivity to sunlight is observed, as well as quick, esthetic, and even tanning of the skin. In addition, the acne-like elements present before applying the compound according to the present invention also disappear after its application.

4th observation:

"Double blind" test with application of distilled water.

Mrs. A.H., 50 years old, suffers from a third degree erythema from the sun after exposure. One half-hour after one application of the compound according to the present invention, exposure again to the sun. The Claimant, and the patient observe complete recovery from the erythema, and the desired pigmentation of the skin is obtained, with no other general reaction.

5th observation:

/5

Mr. H. Y., 60 years old, serious photosensitization of the skin in the summer, in the sun, following the use of "Mederil". The Claimant stops the "Mederil" therapy, and has the patient apply the compound according to the present invention morning, and evening. At the end of one week of this treatment, total disappearance of the photosensitization of the skin.

6th observation:

Mrs. M.C., 33 years old, appearance of brownish, frontal, "post-abortum" spots. The Claimant and has the patient apply a very thin layer of the compound according to the present invention morning, and evening, massaging lightly. At the end of three weeks, total disappearance of the unsightly pigmentation.

As for the "tanning" effectiveness, the preventive effectiveness in relation to the sun, and the effectiveness in treating erythema caused by the sun, the Claimant made a total of 300 observations, which all had the same exceptionally satisfactory results, with no incidence on the general, or local condition, if only locally, obtaining the desired pigmentation (tanning) with excellent speed, evenness, and esthetic quality.

The result of the above description shows that no matter the methods of use, of production, and of application used, important advantages, and in particular great effectiveness, and great rapidity of effect, are obtained from the compounds for the prevention, and the treatment of disorders due to photosensitization of the skin, in relation to the compounds previously known having the same purpose.

Thus as it emerges from that which precedes, the invention is in no way restricted to the methods of use, production, and application which have just been described more explicitly above; on the contrary, it encompasses all the variants which can be envisioned by the



technician in the field, without leaving the framework, or the scope of the present invention.

**STIC Translation Branch Request Form for Translation**Phone: 308-0881 Crystal Plaza 74, Room 2C15 <http://ptoweb/patents/stic/stic-transhome.htm>

SPE Signature Required for RUSH

**Information in shaded areas marked with an \* is required****Fill out a separate Request Form for each document****\*U. S. Serial No. : 10009225****\*Requester's Name: Vickie Kim**

Phone No.: 703 305-1675

**Office Location: CM1-2E07****Art Unit/Org. : 1614****Is this for the Board of Patent Appeals?****Date of Request: May 19, 2003****\*Date Needed By: May 22, 2003***(Please indicate a specific date)***Document Identification (Select One):**Note: If submitting a request for patent translation, it is not necessary to attach a copy of the document with the request.If requesting a non-patent translation, please attach a complete, legible copy of the document to be translated to this form and submit it at your EIC or a STIC Library.

1. ☒ Patent      \*Document No. FR2096712  
                                 \*Country Code FR  
                                 \*Publication Date 02/25/1972  
                                 \*Language French  
No. of Pages \_\_\_\_\_ *(filled by STIC)*

**Translations Branch**  
**The world of foreign prior art to you.**

Translations

2. \_\_\_\_\_ Article      \*Author \_\_\_\_\_  
                                 \*Language \_\_\_\_\_  
                                 \*Country \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ Other      \*Type of Document \_\_\_\_\_  
                                 \*Country \_\_\_\_\_  
                                 \*Language \_\_\_\_\_

Equivalent  
SearchingForeign  
Patents*To assist us in providing the most cost effective service, please answer these questions:*

- Will you accept an English Language Equivalent? No (Yes/No)  
➤ Would you like to review this document with a translator prior to having a complete written translation?  
*(Translator will call you to set up a mutually convenient time)* No Yes/No  
➤ Would you like a Human Assisted Machine translation? Yes (Yes/No)  
Human Assisted Machine translations provided by Derwent/Schreiber is the default for Japanese Patents 1993 onwards with an Average 5-day turnaround.

**STIC USE ONLY****Copy/Search**Processor: \_\_\_\_\_  
Date assigned: \_\_\_\_\_  
Date filled: \_\_\_\_\_  
Equivalent found: (Yes/No) \_\_\_\_\_Doc. No.: \_\_\_\_\_  
Country: \_\_\_\_\_**Translation**Date logged in: \_\_\_\_\_  
PTO estimated words: \_\_\_\_\_  
Number of pages: \_\_\_\_\_  
In-House Translation Available: \_\_\_\_\_**In-House**Translator: \_\_\_\_\_  
Assigned: \_\_\_\_\_  
Returned: \_\_\_\_\_**Contractor:**Name: \_\_\_\_\_  
Priority: \_\_\_\_\_  
Sent: \_\_\_\_\_  
Returned: \_\_\_\_\_